

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

N°

THÈSE

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

POUR

Présentée et soutenue le mercredi 3 février 1904, à 1 heure

Par **L. POIRRIER**

PATHOGÉNIE NERVEUSE

DES

PEMPHIGUS CHRONIQUES

Président : M. GAUCHER, professeur.

Juges : MM. LETULLE, WURTZ et TEISSIER, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26

1904

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie.	P. POIRIER
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.	BERGER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT
Médecine légale.	N....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	DEJERINE.
	CHANTEMESSE
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	GRANCHER.
	JOFFROY.
	GAUCHER.
	RAYMOND.
	TERRIER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
	DE LAPERSONNE
	GUYON.
	BUDIN.
	PINARD.
	POZZI.
	KIRMISSON.

Professeurs honoraires : MM. JACCOUD, FOURNIER et FARABEUF.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.)	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMLIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DEGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef	
DUPRE	LEGREY	des trav. anat.)	

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Lors des matinées passées à l'hôpital Saint-Louis dans le service du professeur FOURNIER puis dans celui du professeur GAUCHER, il nous a été donné d'observer quelques cas de Pemphigus chroniques. Nous avons pensé à relever deux observations de cette dermatose assez rare et nous avons été tenté par l'étude des troubles nerveux qui se manifestent si souvent dans son cours.

Comme nous étions en quête d'un sujet de thèse nous avons saisi l'occasion qui nous était offerte de traiter une question encore peu connue et nous avons cru faire œuvre utile de la développer en nous inspirant des travaux de nos devanciers.

Notre but se bornera, car la question est complexe et les opinions très partagées, à exposer l'état actuel de nos connaissances, puis, nous appuyant sur les faits que nous avons été à même de constater sur les observations rapportées depuis nombre d'années, sur les résultats d'autopsie, à prendre part dans la discussion ouverte au sujet de la pathogénie nerveuse du Pemphigus chronique.

Au début de ce travail nous prions M. le professeur GAUCHER d'agréer l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous tenons beaucoup à remercier, le Docteur Gastou, chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis, qui nous a prodigué ses conseils, pour son extrême obligeance et sa bienveillance à notre égard.

INTRODUCTION

Il ne saurait entrer dans les bornes restreintes de ce travail, une étude complète et détaillée des Pemphigus chroniques : nous ne nous proposons d'ailleurs que d'étudier un des côtés de la question. Mais au préalable nous croyons nécessaire de bien spécifier ce que nous entendons par ce terme de pemphigus chronique.

En effet, lorsque nous avons recherché dans les divers traités de Dermatologie, à nous faire une idée exacte de ces affections, nous avons constaté que la diversité des opinions était grande, que la terminologie s'était donné libre cours et que les auteurs actuels étaient loin d'être d'accord, tant au point de vue de la simple définition, qu'au point de vue de l'Étiologie et de la Pathogénie.

Quoi qu'il en soit, le peu d'expérience que nous avons de la science dermatologique nous interdit d'entrer dans le vif du débat et même de formuler une appréciation, à la légère. De même que notre maître de l'Hôpital Saint-Louis, le professeur Gaucher, dont nous ne pouvons faire mieux que de rapporter ici l'opinion émise en tête de l'article « Pemphigus » de son *Traité des Maladies de la Peau* (Edition 1895) nous considérons que « On doit donner le nom générique de Pem-

« phigus, à un groupe d'affections cutanées, caractérisées par l'éruption de bulles, généralement assez volumineuses, globuleuses et arrondies, distendues, par un liquide opalin ou lactescent. »

Quelle est la constitution de ce groupe Pemphigus? Ici encore la diversité des opinions est grande et bien des dermatologistes ont tenté d'établir une classification. Nous ne retracerons pas ici l'historique de la question, historique qui a été exposé avec toute l'ampleur désirable dans les thèses de nos devanciers.

Nous ralliant aux conclusions du P^r Gaucher, nous admettons la division suivante :

Le groupe pemphigus comprend :

- 1° Le pemphigus aigu fébrile de l'adulte ;
- 2° Le pemphigus chronique sous ses différentes formes ;

a) Pemphigus bulleux ordinaire ; pemphigus successif. Pemphigus diutinus de Willan, dont une variété prurigineuse et présentant un caractère spécial d'herpétiformité, a été élevé par Dühring, sous le nom de dermatite herpétiforme, à l'état d'affection particulière.

b) Pemphigus foliacé bien différencié par Cazenave.

c) Pemphigus végétant de Neumann, ou maladie de Neumann.

Dans notre travail, nous nous sommes borné à l'étude de la symptomatologie nerveuse du pemphigus chronique et nous avons laissé délibérément de côté tous les cas de pemphigus aigu fébrile : nous ne nous occupons donc que du pemphigus chronique en ses diverses variétés.

De cette entité morbide spéciale, de cette dermatose caractérisée essentiellement par des bulles se développant spontanément, primitivement, il y a lieu de distinguer tout d'abord, les éruptions bulleuses secondaires, c'est à dire, compliquant un autre état morbide ou une autre affection préexistante.

En effet, la bulle n'est qu'un symptôme, qu'une lésion anatomo pathologique commune à une série d'états morbides divers : dans un certain nombre de cas, elle est le résultat d'une affection générique bien déterminée, le pemphigus, et ce qualificatif doit être réservé à un groupe d'affections bulleuses reliées par leurs analogies cliniques, lesquelles sont assez connexes pour justifier l'établissement d'une famille dermatologique spéciale.

Dans d'autres cas, la bulle ne doit être considérée que comme un épiphénomène, comme un accident cutané d'une série d'états morbides particuliers.

Cette division des affections bulleuses en deux variétés, a été exposée pour la première fois dans une thèse remarquable du Dr Nodet (Lyon 1880) inspirée par le Professeur Renaut. Actuellement, les divers auteurs se sont ralliés à cette opinion qu'à côté des éruptions pemphigineuses proprement dites, éruptions primitives, il y a lieu de considérer des éruptions secondaires, dites par Nodet « pemphigoïdes » absolument distinctes.

Le terme pemphigus signifie bulle, c'est à dire, élévation produite par un soulèvement de l'épiderme ; ce soulèvement de l'épiderme étant dû à l'action d'un gaz ou d'un liquide.

Or il y a plusieurs sortes de bulles.

- a) Bulle de cause externe.
- b) Bulle de cause interne.
- c) Bulle sous la dépendance directe d'une altération

nerveuse (1).

Au sens étymologique, toute affection caractérisée par des bulles, quelle que soit leur cause, sera un pemphigus, mais nous ne pouvons admettre qu'un malade auquel on applique un vésicatoire (dont la phlyctène est le type le plus complet de la bulle) ou qui est atteinte de brûlure au deuxième degré ou qui présente une éruption médicamenteuse, iodique, par exemple, etc., est atteinte de pemphigus.

Le grand mérite de Nodet fut justement de séparer, du pemphigus vrai aigu ou chronique, une foule d'affections qui n'ont avec lui de commun que la présence de la bulle.

Il n'y a pas pemphigus dans le cas d'éruptions bulleuses se manifestant au cours des intoxications, ou de l'emploi thérapeutique de diverses substances ; il n'y a pas pemphigus dans le cas d'éruption bulleuse, ou plutôt papulo-bulleuse chez les nouveau-nés syphilitiques, mais syphilide bulleuse ; il n'y a pas pemphigus dans le cas d'éruption bulleuse chez des lépreux mais léproïdes bulleuses.

De même on ne peut appliquer la dénomination de pemphigus, à certaines dermatoses bulleuses, fréquem-

1. Prof. GAUCHER. Séméiologie de la Peau, in *Traité de Pathologie générale* de BOUCHARD.

ment observées, au cours de lésions organiques du système nerveux ; aux éruptions qui succèdent aux contusions, aux plaies des nerfs, aux névrites.

Le terme même de pemphigus hystérique est improprement appliqué aux cas où des bulles se forment sur la peau ou les muqueuses à la suite d'attaques d'hystérie, ou chez les jeunes filles mal réglées (*pemphigus virginum* de Hardy, dû probablement à de l'hystérie fruste).

CHAPITRE I

La distinction étant établie entre les éruptions bulleuses dites pemphigoïdes et les éruptions pemphigineuses, qui caractérisent les pemphigus chroniques, il nous reste à faire, en un exposé succinct, l'étude de ceux ci.

Les diverses variétés correspondent chacune, à une affection indépendante et il nous paraît nécessaire de bien établir leurs caractères distinctifs.

Le pemphigus chronique, en général est une affection rare.

Hébra dit n'en avoir rencontré qu'une centaine de cas sur 25.000 malades examinés. Dühring n'en a observé que 15 cas sur 5000 malades, Neumann 66 cas sur 29.000. A l'hôpital St Louis le pemphigus chronique n'est pas fréquent.

L'affection se rencontre dans tous les pays sans prédominance spéciale et si elle est de tous les pays, elle est aussi de tous les temps.

En effet les œuvres d'Hippocrate, puis de Celse, d'Avicenne, des savants de la Renaissance, de Fernel, montrent que le pemphigus chronique existait déjà, sous des noms différents, aussi bien dans l'Antiquité,

pendant le Moyen-Age et la Renaissance, que dans les temps modernes;

Nous avons dit que nous considérions plusieurs formes de ce pemphigus chronique :

Pemphigus chronique bulleux ordinaire.

Pemphigus foliacé de Cazenave.

Pemphigus végétant de Neumann;

Étudions maintenant chacune de ces formes.

1° Pemphigus chronique bulleux ordinaire. —

C'est une affection qui se manifeste à la surface de la peau par des bulles de grosseur variable, depuis celle d'un grain de mil, d'un pois ou d'une noix, à celle du poing et au delà.

L'observation rigoureuse des faits cliniques conduit à en considérer deux variétés.

La principale, dite Pemphigus chronique bulleux vulgaire, que Willan décrivit sous le nom de Pompholyx diutinus, de Pemphigus successif, est une affection grave dont la mort est le terminaison habituelle. Besnier et Doyon dans les notes annexées à leur excellente traduction des *Leçons* du Pr Kaposi définissent ainsi cette variété à sombre pronostic, qui est heureusement rare.

« *Le Pemphigus bulleux chronique* », disent-ils, et nous ne saurons mieux faire que de reproduire ici intégralement le passage, « *est la plus funeste des grandes dermatoses malignes, la maladie bulleuse par excellence, débutant insidieusement, envahissant fort souvent les muqueuses, puis avec ou sans rémissions, ni accalmies d'un pas égal, marchant à une ter-*

« minaison le plus souvent fatale, ne présentant que peu
« ou pas de phénomènes douloureux ». C'est la même
opinion que formulent Hallopeau et Leredde dans leur
Traité de Dermatologie (Edition de 1900, page 737).

« *Le pemphigus chronique, écrivent-ils, est un type*
« *morbide caractérisé par la production incessante,*
« *d'abord sur la muqueuse buccale ou pharyngée, puis*
« *sur diverses parties de la surface cutanée, de bulles*
« *parfois très volumineuses qui se développent avec un*
« *prurit nul ou peu accentué et se rompent et s'affais-*
« *sent au bout de quelques jours.* »

Ils font ressortir aussi l'altération consécutive de la
santé générale, l'amaigrissement, l'adynamie, la termi-
naison fatale.

Dans son Traité des *Maladies de la peau*, le P^r Gau-
cher, confirme absolument cette manière de voir.

« *La mort est, dit-il, la terminaison habituelle du*
« *pemphigus chronique, soit du fait des complications,*
« *soit des progrès de la cachexie.* »

La seconde variété, au contraire, mérite bien la
dénomination de Pemphigus chronique bénin que lui
avait donnée Gilibert. Cazenave et Hardy en avaient
fait le Pemphigus prurigineux à cause de l'intensité du
prurit qui la caractérise.

Cette variété bénigne est à peu près incurable ; nous
disons à peu près, car des cas de guérison ont été rela-
tés. Triboulet, entre autres, en cite un cas remarquable
avec conservation complète de la santé générale (1).

1. TRIBOULET. Note sur l'évolution de la bulle. *Annales de
dermatologie et de syphiligraphie*, 1892.

Elle se manifeste comme la forme grave par des éruptions bulleuses mais à éléments plus petits. Les bulles guérissent facilement mais se reproduisent de même, et récidivent indéfiniment dans des intervalles plus ou moins éloignés.

La caractéristique de cette forme est la succession des poussées, le maintien de l'intégrité de l'état général enfin, et ceci est important l'intensité du prurit qui s'accompagne même dans la plupart des cas de douleurs vives.

Le malade est fort incommodé lors de la formation et du développement des bulles, mais il sort indemne de la poussée éruptive et semble complètement guéri, jusqu'à ce qu'une rechute se produise.

C'est à cette forme bénigne et spécialement prurigineuse, que le dermatologiste américain Dühring a voulu donner une physionomie propre, en y ajoutant comme autres caractères la disposition spéciale des lésions éruptives, disposition herpétiforme, et le polymorphisme de ces mêmes lésions. C'est ce qu'il a dénommé *Dermatite herpétiforme*.

Or le pemphigus chronique bénin est une affection cutanée essentiellement polymorphe, qui se manifeste par un mélange de taches érythémateuses, de papules, de vésicules, de bulles, de pustules, de croûtes.

Les taches sont un symptôme de début des bulles ; en certains points la lésion reste à cet état de tache ou devient papuleuse ; or la papule n'est qu'une bulle arrêtée dans son évolution ; en d'autres points l'épi-

derme se soulève par clivage au niveau du stratum lucidum et la vésicule ou la bulle est constituée.

La formation des pustules s'explique très bien, par l'infection secondaire qui se produit fréquemment.

Donc le polymorphisme n'est qu'un polymorphisme-apparent et ne résiste pas à un examen critique approfondi.

L'éruption est bien une éruption bulleuse, mais, parmi les bulles les unes avortent (taches érythémateuses ou papules) les autres sont incomplètement développées (vésicules) les autres se sont infectées (pustules).

Dühring insiste sur la disposition herpétiforme, qui serait avant tout et surtout la caractéristique de l'affection nouvelle qu'il a voulu créer et que certains auteurs dénomment maladie de Dühring. Mais ce caractère d'herpétiformité est rarement bien établi et ne présente pas semblant il l'importance nécessaire pour nécessiter la création d'une entité morbide nouvelle.

C'est d'ailleurs ce que le Dr Brocq a fort justement fait remarquer : à l'encontre de Dühring et avec Kaposi, il ne considère pas l'herpétiformité comme un signe pathognomonique.

Néanmoins le Dr Brocq ne se rallie pas à l'idée du pemphigus chronique bulleux vulgaire sous ses deux formes : s'il rejette l'herpétiformité, caractère sans importance, il se fonde sur la multiformité des lésions cutanées constatées chez divers malades, conjointement avec un prurit intense, pour créer, à côté du pemphigus vulgaire et des érythèmes polymorphes, des faits

de même physionomie générale qui étaient disséminés dans ces deux affections.

Il crée ainsi le groupe des dermatites polymorphes douloureuses dont les caractères cliniques seraient les suivants (1) :

1°) Phénomènes douloureux plus ou moins intenses en disproportion avec les phénomènes éruptifs.

2°) Éruptions d'aspect polymorphe, érythémateuses, circinées, érythémato-vésiculeuses ou érythémato-bulleuses, parfois urticariennes, papuleuses, pustuleuses, présentant dans certains cas une herpétiformité réelle, le plus souvent groupées simplement mais pouvant être disséminées.

3°) Tendance à l'évolution par poussées successives.

4°) En disproportion avec les phénomènes éruptifs et douloureux, conservation du bon état général.

Ces dermatites polymorphes douloureuses sont : aiguës, ou chroniques à poussées successives, ou subaiguës et bénignes reliant les formes aiguës aux formes chroniques. Enfin une variété, spéciale à la femme comprendrait les dermatites polymorphes douloureuses de la grossesse.

Devons-nous tenir compte du polymorphisme, que nous avons montré plus apparent que réel, polymorphisme que Dühring considère comme illusoire et admettre les dermatites polymorphes douloureuses de

1. BROCCQ, Article Dermatite polymorphes douloureuses in *Traité de Dermatologie*. — Notes sur les Dermatites polymorphes douloureuses in *Annales de Dermatologie et de syphiligraphie*, 1898.

Brocq à côté du pemphigus bulleux chronique sous ses deux formes, bénigne et maligne ? Devons nous tenir compte de l'herpétiformité, caractère bien spécieux d'après Brocq et admettre la dermatite herpétiforme de Dühring ?

Préoccupé surtout de simplifier la question et ne possédant pas une culture suffisante pour l'approfondir, nous nous bornerons à admettre la division simple telle que nous l'avons formulée précédemment à la suite du P^r Gaucher.

2° Pemphigus foliacé. — C'est une variété de pemphigus chronique, bien décrite par Cazenave dès 1850, dans laquelle l'éruption est généralisée et confluyente. Elle est constituée par des bulles flasques qui se rompent à peine formées : leur enveloppe épidermique affaissée se décolle puis se détache progressivement vers la périphérie à partir du point primitivement envahi.

La peau se recouvre ainsi rapidement de squames feuilletées, qui après leur chute, laissent le chorion à nu, rouge et suintant, et se renouvellent incessamment. On observe en général la coexistence de pemphigus des muqueuses soit au début, soit à la fin de l'éruption bulleuse.

Celle ci passe souvent inaperçue : en effet, comme le fait bien remarquer le D^r Lansac dans sa thèse inspirée par le P^r Audry (1) la bulle proprement dite,

1. LANSAC. Du pemphigus foliacé mixte primitif. *Toulouse*, 1898.

gonflée de liquide a une existence éphémère. Il faut assister à la reproduction épithéliale pour pouvoir la constater avec certitude, après un bain général par exemple, lorsque les squames feuilletées adhérentes sont tombées.

Aux phénomènes objectifs de l'éruption et de la desquamation s'ajoutent des phénomènes subjectifs, cuisson, sensation de chaleur, de brûlure, démangeaisons plus ou moins intenses. Les mouvements provoquent des douleurs violentes qui obligent les malades à garder l'immobilité au lit.

L'odeur qu'ils exhalent est fétide ; elle est due au suintement et surtout à l'infection secondaire qui se produit de place en place.

Le Pemphigus foliacé est d'un pronostic grave et la guérison est exceptionnelle. La mort arrive au bout de quelques mois par le fait de l'affaiblissement progressif, par les progrès de la cachexie et de l'infection.

Un médecin russe Nikolsky, élève du professeur Stoukoventoff, de Kiew, a signalé au Congrès des médecins russes de 1894 un fait qu'il a observé dans plusieurs cas de pemphigus foliacé et qui d'après lui ne ferait jamais défaut : il n'hésite pas à en faire un symptôme pathognomonique de cette variété de pemphigus chronique.

Ce fait particulier consiste en la diminution de l'adhérence entre les couches épidermiques, même dans les régions qui paraissent tout à fait normales, aux points où il n'y a jamais eu ni bulles, ni exsudats de liquide.

La couche cornée, chez les malades atteints de pemphigus foliacé, est, rapporte Nikolsky, si peu solide, qu'on peut l'enlever facilement et sur une grande étendue, à l'aide d'un simple frottement. Le détachement s'effectue toujours au même niveau, entre le stratum lucidum et le stratum granulosum.

En 1898, le même auteur publie trois nouvelles observations de pemphigus foliacé (1) qui confirment son opinion. La diminution de l'adhérence normale entre les couches épithéliales est, dit-il, un symptôme principal, pathognomonique et primitif du pemphigus foliacé.

Ce n'est que par la suite et après de nombreux examens de malades que l'on pourra apprécier la valeur de ce signe de Nikolsky.

En résumé, après Cazenave et la plupart des auteurs français, après Kaposi et Hébra nous considérons le pemphigus foliacé bien caractérisé par :

Des bulles flétries, tandis qu'elles sont tendues dans le cas de pemphigus chronique vulgaire ;

Des surfaces nues, humides après détachement de la couche cornée ;

Des squames feuilletées ;

Enfin par ce fait que les parties malades ne reviennent jamais à leur état normal.

Néanmoins le diagnostic différentiel n'est pas toujours simple, aussi ne faudrait-il pas dédaigner le signe de Nikolsky.

1. NIKOLSKY. Trois cas de pemphigus foliacé étudiés au point de vue symptomatologique in *Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 1898.

3° Pemphigus végétant de Neumann. — C'est une forme rare, très grave, dont la mort est la terminaison habituelle, caractérisée par l'éruption de vésico pustules ou de bulles qui deviennent végétantes et s'accroissent par progression excentrique. Cette éruption se localise en général aux plis articulaires aux aines principalement, aux extrémités et autour de la bouche.

Les bulles une fois rompues, on voit apparaître aux endroits sur lesquels elles s'étaient développées, des végétations fongueuses, saillantes qui se recouvrent de croûtes minces, sous lesquelles on voit sourdre un liquide d'odeur repoussante. L'évolution est rapide et la terminaison fatale a lieu au bout de quelques semaines, rarement de quelques mois : elle est due à l'épuisement, à l'auto-infection et s'accompagne de délire et de coma.

On a observé quelques cas de guérison, mais celle-ci n'était qu'apparente car à la première récurrence les malades ont succombé.

Cependant nous devons signaler sans pouvoir formuler d'appréciation, vu la rareté des cas observés, que Neumann, à propos d'une présentation d'un cas de pemphigus végétant par Mracek à la Société de médecine de Vienne (mai 1898), a cru devoir modifier son opinion, relativement au pronostic, et admettre que la guérison définitive était possible dans certains cas.

Dans la description qu'il donne du pemphigus végétant, Neumann insiste sur les phénomènes fébriles et douloureux, sur l'intensité du prurit. Il relate la coe-

xistence de certains phénomènes nerveux, de convulsions cloniques, d'exagération des réflexes.

Parmi les malades, les uns meurent dans le marasme, les autres à la suite d'affections intercurrentes, pneumonie, tuberculose, etc.

On a observé dans divers cas la dégénérescence amyloïde du foie, des reins, de la rate.

Nous nous réservons d'ailleurs de revenir sur ces diverses complications, plus fréquentes au cours du pemphigus végétant, que dans le cas de pemphigus chronique vulgaire ou foliacé.

Il est permis de supposer, et c'est là une opinion émise par un auteur allemand, Grouven (1), que les végétations caractéristiques de la maladie de Neumann, sont dues à des infections secondaires. N'y a-t-il pas en effet grande analogie entre ces végétations et certaines proliférations, semblables, localisées que présentent d'autres affections, syphilis, impétigo herpétiforme... etc.

En résumé les pemphigus chroniques sont des dermatoses bulleuses dont les éléments symptomatiques n'arrivent ou ne restent pas toujours à leur état manifestement bulleux. Leur chronicité est caractérisée par des poussées répétées d'éruptions, précédant la guérison des efflorescences cutanées ou muqueuses ou leur succédant, soit rapidement (variété de Willan, pemphigus diutinus ou la succession des éruptions est si

1. GROUVEN. Pemphigus chronique in *Archiv. f. Dermatologie und syphilis* 1901. T. LV.

rapide qu'elle constitue une seule poussée prolongée) soit à de grands intervalles séparés par des périodes d'accalmie.

Les phénomènes généraux sont peu intenses, la durée de l'affection est très longue, la récidive est de règle, le pronostic grave sinon fatal. Kaposi (Congrès de Graz 1895) rapporte que les malades meurent dans la proportion de 40 0,0 environ et qu'un petit nombre seulement mène une existence supportable.

Nous avons insisté un peu longuement sur les caractères cliniques symptomatiques et différentiels de chaque variété, mais nous nous rendons bien compte que nous ne sommes pas arrivés à toute la précision désirable.

C'est qu'il n'est pas toujours facile de formuler un diagnostic exact de chacune de ces variétés, car les faits de passage sont nombreux. Hébra et Neumann entre autres en ont cité des exemples typiques.

Seul le pemphigus végétant constitue en général une entité morbide bien caractérisée.

Divers auteurs ont tenté une différenciation en se basant sur les notions anatomiques ; or les résultats obtenus sont loin d'être concluants. En effet ni le siège, ni le mode d'origine des bulles pemphigineuses n'offrent de particularités qui leur soient exclusivement propres et qui puissent les différencier même des autres espèces de bulles.

La conclusion que l'on peut tirer du résultat des recherches faites par de nombreux dermatologistes. Renault, Audry, Grouven, est que la bulle du pemphigus

chronique, peut se développer aussi bien entre l'épiderme et le derme, que dans l'épaisseur du derme lui même. Celui ci a, dans tous les examens histologiques, offert les signes d'une inflammation plus ou moins vive, qui précède la formation des bulles, mais qui n'en est pas nécessairement la cause.

Quant à l'étiologie des diverses variétés, elle est complètement inexpliquée : tout au plus, pourrait-on dire que leurs caractères ne diffèrent pas au point qu'il soit nécessaire, pour expliquer leur origine, d'invoquer autre chose que l'hypothèse de différences individuelles, de résistance plus ou moins grande de l'organisme, ou de l'intensité variable de la cause nocive.

Rappelons que c'est intentionnellement que nous ne comprenons pas, parmi ces variétés la dermatite de Dühring : avec Kaposi et le professeur Gaucher, nous faisons remarquer que les caractères chroniques et histologiques attribués aux formes chroniques récidivantes, plus ou moins bénignes, ou malignes et à terminaison fatale, de cette dermatite, correspondent exactement à ceux observés et décrits dans le pemphigus chronique.

CHAPITRE II

Complications des pemphigus chroniques.

Etude des troubles nerveux et des lésions nerveuses.

Avant d'aborder l'étude des troubles nerveux qui se manifestent au cours des pemphigus chroniques et des lésions nerveuses si fréquemment constatées lors des biopsies ou des nécropsies, celle des autres complications mérite de nous arrêter.

La mort est due, en effet, dans la plupart des cas, à l'influence nocive combinée de l'affection pemphigieuse elle-même et des diverses lésions que l'on peut grouper sous trois chefs :

LÉSIONS VISCÉRALES ;

LÉSIONS SANGUINES ;

LÉSIONS NERVEUSES.

Pendant la vie, les malades atteints de pemphigus chronique sont sujets à des troubles gastro-intestinaux, alternatives de diarrhée et de constipation opiniâtre, diarrhée profuse avec phénomènes fébriles ; à des trou-

bles circulatoires, œdème des membres inférieurs, passer ou définitif, à des troubles urinaires, albuminurie, glycosurie, oligurie, perturbations notables dans les échanges urinaires, c'est à-dire augmentation du taux de l'urée, de l'acide urique, des sulfates, des phosphates; à des troubles articulaires, véritables arthropathies simulant le rhumatisme chronique déformant, que ne peuvent expliquer, ni le séjour prolongé au lit, ni l'altération cutanée consécutive aux bulles (voir observation III) phénomènes inflammatoires polyarticulaires s'exagérant à chaque poussée(1); à des troubles du système ganglionnaire lymphatique, adénopathies, abcès sous-cutanés multiples, lymphangites.

On peut considérer les éruptions pemphigineuses des muqueuses comme des complications de l'affection, quoique les cas soient fréquents où le pemphigus chronique se manifeste isolément dans la bouche, le larynx, le pharynx, les fosses nasales, sur la conjonctive même (2) sans s'étendre au revêtement cutané. Un auteur allemand, Pergens, relate une centaine de cas de pemphigus de la région oculo-palpébrale (3).

Dartignolles a signalé un cas de pemphigus foliacé compliqué d'altérations de la cornée et d'iritis (4).

1. SAVINE. Cas de pemphigus foliacé. *Journal de méd. militaire russe*, 1897.

2. SOUEIX. Troubles oculaires dans le psoriasis et le pemphigus. (*Thèse de Paris*, 1896).

3. PERGENS. Pemphigus des Auges, 1901.

4. DARTIGNOLLES. *Journal de méd. de Bordeaux*, 1889.

Lailler, Hardy des cas de pemphigus chronique vulgaire compliqués d'éruptions bulleuses sur la muqueuse de l'urèthre, du vagin, de l'intestin : ce dernier donnant lieu à une lientérie mortelle. Lignerolle, un cas de pemphigus vulgaire avec manifestations sur la muqueuse de l'estomac.

Les lésions constatées au cours des autopsies sont très variables : nous ne ferons que les signaler.

LÉSIONS VISCÉRALES :

a). — *De l'appareil respiratoire* : Congestion pulmonaire, broncho-pneumonie, pneumonie, tuberculose pulmonaire, abcès du poumon et gangrène pulmonaire (Gilette) (1), pleurésie (Dartignolles) (2).

b). — *De l'appareil circulatoire* : Dégénérescence graisseuse du cœur.

c). — *Du tube digestif* : Guibout et Malherbe rapportent un cas de pemphigus chronique où la mort survint à la suite d'une péritonite, secondaire à la perforation d'ulcérations duodénales constatées à l'autopsie (3). Ils émettent l'hypothèse que ces ulcérations sont analogues à celles que l'on observe dans les cas de brûlurés étendues.

d). — *Du foie, de la rate, des reins* : Dégénérescence amyloïde, mal de Bright, sclérose rénale, lésions que l'on peut penser être dues aux infections cutanées, provoquées par les microbes vulgaires de la suppuration.

1. GILETTE : *Bulletin de la Société anatomique*, 1868.

2. DARTIGNOLLES. *Journal de médecine de Bordeaux*, 1889.

3. GUIBOUT ET MALHERBE. *Union médicale*, 1869, page 506

LÉSIONS SANGUINES :

Elles ont été mises en lumière durant ces dernières années, par un grand nombre d'observateurs, parmi lesquels méritent d'être signalés, Leredde, Neumann, Audry ; mais on ne peut les considérer comme absolument constantes.

Ce sont la diminution du nombre des hématies et de la quantité d'hémoglobine, l'augmentation du nombre des leucocytes, la modification de l'équilibre leucocytaire grâce à une éosinophilie marquée, la présence d'un grand nombre de formes leucocytaires anormales, enfin la présence de méthémoglobine, plus rare.

Quelle est la cause de ces lésions sanguines ? les avis sont partagés. Si d'un côté Leredde conclut de ses recherches, que ces lésions sont dues à une altération de la moelle osseuse laquelle se traduit parfois par de l'ostéomalacie (1), par de la scoliose (voir obs. V), par un mal de Pott (2), Milian au contraire les considère comme secondaires d'une lésion organique primitive du système nerveux.

LÉSIONS NERVEUSES ET TROUBLES NERVEUX :

L'étude des troubles nerveux qui se manifestent durant la vie des malades atteints de pemphigus chronique, et des lésions nerveuses, constatations d'autopsies ou résultats de recherches microscopiques sont d'une

1. HALLOPEAU ET CONSTENSOUX. Pemphigus foliacé avec ostéomalacie. *Annales de D. et S.*, 1898.

2. GASTOU. Communication à la *Société de Derm. et Syph.*, avril 1895.

importance plus grande au point de vue de la discussion pathogénique. Aussi avons-nous recherché avec soin dans les communications ou les thèses de nos devanciers, ce qui avait trait à ce sujet.

Nous avons constaté qu'il existe très fréquemment des altérations profondes du système nerveux portant à la fois sur la moelle, sur les nerfs et les terminaisons nerveuses en même temps que sur les ganglions spinaux et sympathiques.

Quelques mots d'abord sur les troubles nerveux.

En général l'état moral des malades est profondément affecté : ils sont facilement irritables, ont des tendances à l'emportement ou tombent rapidement dans l'hébétude, le marasme, avec obnubilation, perte de mémoire, troubles de l'intelligence. Les crises de rire alternent avec des crises de larmes injustifiées.

La sensibilité est troublée, surtout au niveau des points où siège l'éruption bulleuse. Rendu signale l'hyperesthésie avec sensation de brûlure (voir obs. VI), Vidal l'anesthésie au niveau des bulles.

Le prurit est un phénomène ordinaire qui provoque l'insomnie, parfois le délire nocturne avec phénomènes fébriles : il est soit généralisé, soit purement local, ayant alors pour limites les limites mêmes de l'éruption.

Les œdèmes fugaces et passagers, la chute des poils sont fréquemment notés.

Les réflexes sont généralement modifiés. Lausac cite dans sa thèse un cas de pemphigus foliacé où les réflexes tendineux étaient diminués; d'autres auteurs ont observé

au contraire une exagération notable des réflexes. Dans un cas de Milian les réflexes rotuliens étaient presque spasmodiques avec réponse d'une commotion musculaire généralisée, dans un cas de Jeanselme, il y avait concordance d'exagération des réflexes et de trépidation épileptoïde (1).

Le Dr Gastou signale l'existence d'une hyperexcitabilité réflexe particulière, telle que si l'on vient à percuter le tendon rotulien, il se produit aussitôt des mouvements de flexion et d'extension brusques et rapides des membres et de la tête, suivis parfois de sensations de malaise et de pleurs. C'est ce qu'il nomme le réflexe *ranien* parce que, dit-il, il est semblable à celui que l'on obtient en excitant une des pattes d'une grenouille décapitée.

Ainsi qu'au Dr Milian, il lui fut donné d'observer la coïncidence de troubles oculo-pupillaires, inégalité pupillaire, mydriase avec ou sans paresse du réflexe lumineux du même côté, exophtalmie. Schwimmer cite un cas de pemphigus chronique avec phénomènes paraplégiques; De Amicis un cas de pemphigus foliacé avec contracture musculaire maintenant la jambe en demi-flexion (2), contracture qui ne résista pas d'ailleurs à l'application de l'électricité sous forme de courants continus et induits.

Signalons enfin le résultat que donna la ponction

1. MILIAN, JEANSELME, GASTOU. Communications à la *Société de D. et S.*, 1902.

2. DE AMICIS. *Rivista clinica et terapeutica*, (fév. 1882).

lombaire. Dès 1902 le Dr Milian montra que le liquide céphalo-rachidien était le siège d'une lymphocytose discrète (1) à laquelle il attribue une importance considérable parce qu'elle révèle à coup sûr une lésion organique du système nerveux (voir obs. II).

Cette lymphocytose qui est loin d'être constante est analogue à celle que l'on observe plus fréquemment dans le zona. Or le professeur Brissaud (2) a donné une explication très ingénieuse de la pathogénie de cette affection. Il lui attribue, se basant sur la segmentation métamérique de la moelle, qui survit à la période embryonnaire, une origine médullaire, alors qu'auparavant elle était considérée comme un trouble trophique provoqué par une altération des nerfs sensitifs.

Ne pourrait-on pas invoquer la même théorie, pour expliquer la cause si obscure des divers pemphigus chroniques ?

Passons maintenant à l'étude plus spéciale des lésions nerveuses les plus fréquentes de toutes, qui se manifestent avec une certaine similitude dans la moelle, les nerfs et les ganglions nerveux.

L'examen des coupes de moelle, montre que les altérations portent principalement sur la substance grise et se localisent dans les cornes postérieures et la région péri-épendymaire.

Dès 1880 Jarisch décrit une profonde lésion des cor-

1. MILIAN. Communication à la *Société de D. et S.*, novembre 1902.

2. BRISSAUD. Leçons sur les maladies nerveuses, 1899.

nes postérieures de la moelle spinale chez un sujet mort de pemphigus foliacé.

En 1881, Ferrero étudiant des coupes pratiquées dans les régions cervicales, dorsales et lombaires a observé que les cellules des cornes postérieures étaient atrophiées, principalement dans la région dorsale, à tel point que le noyau et le protoplasma cellulaires étaient invisibles. Au contraire les cellules des cornes antérieures étaient normales.

Il signale le premier la présence d'espaces lacunaires creusés entre l'amas des cellules atrophiées et de la névroglie, espaces probablement remplis de liquide, pendant la vie. Le tissu environnant les cellules atrophiées était d'apparence normale, ce qui, prétend l'auteur italien, doit éloigner toute idée d'un processus de sclérose (1).

En 1886, dans une nouvelle communication relative à un cas de pemphigus foliacé (2) Ferrero retrouve les mêmes altérations localisées dans les cellules des cornes postérieures: elles consistent en un processus d'atrophie avec destruction complète de l'élément cellulaire.

Brocchieri (3) a trouvé des lésions médullaires dans la substance grise, fragmentation des cellules, épanchement de globules rouges, infiltration leucocytaire

1. FERRERO, *Giorn. intern. delle science mediche*, 1881.

2. FERRERO, *Il. Morgagni*, 1886.

3. BROCCIERI, *Giorn. ital. delle mal. veneree e della pelle*, 1898

avec prédominance de ces lésions dans les cornes postérieures, la commissure antérieure et la région péri-épendymaire.

Westberg rapporte que sur les coupes qu'il a examinées, la moelle cervicale présentait une coloration plus claire des cordons de Goll et de la zone des racines postérieures, une coloration plus pâle qu'à l'ordinaire des cornes antérieures. Les coupes de la moelle dorsale étaient d'une teinte claire anormale (1).

D'après lui ces modifications de coloration tiennent à une diminution considérable des fibres nerveuses et à une augmentation correspondante du tissu connectif, de la névroglie.

Il signale par exception l'atrophie marginée des racines antérieures de la moelle lombaire.

Divers auteurs déjà cités par Lausac dans sa thèse, Schwimmer et Babès, Petrini, Meyer, rapportent des constatations intéressantes ; l'oblitération du canal épendymaire, la pigmentation des méninges, l'épaississement du tissu conjonctif, l'œdème myélinique à la périphérie de la moelle dorsale, l'œdème des cornes antérieures, la sclérose des cordons postérieurs, la dégénérescence des fibres nerveuses au niveau des racines postérieures.

Le Dr Gastou, à l'occasion de la présentation à la Société de dermatologie et de syphiligraphie (1898) de deux malades atteints de pemphigus chronique, variété dite de Dühring, avec troubles nerveux caractéristiques,

1. WESTBERG. Communication au Congrès allemand de Graz, 1895.

rapporte qu'il observa, lors d'autopsies précédentes de sujets atteints de la même affection, des adhérences des méninges spinales avec vascularisation intense et friabilité de la moelle.

L'examen des coupes démontra une infiltration embryonnaire péri-épendymaire, avec dilatation du canal de l'épendyme, une infiltration analogue autour des vaisseaux du voisinage qui étaient doublés d'un véritable anneau. En différents points étaient creusées de petites cavités lacunaires analogues à celles que Ferrero avait déjà signalées.

Comme le fait remarquer le D^r Gastou, ces lésions sont justement comparables à celles de la syringomyélie. Des deux côtés, en effet, diminution de la consistance de la moelle, dilatation du canal central, épaissement des artères, lacunes. Conjointement avec ces analogies anatomo-pathologiques on observe entre les deux affections, syringomyélie et pemphigus chronique, des analogies symptomatiques singulières, troubles vaso-moteurs (œdèmes, anesthésies, arthropathies, altérations des ongles), troubles de la motilité (exagération des réflexes, contractures), troubles de la sensibilité.

Or la syringomyélie, comme le zona est une affection nerveuse due aux altérations de l'axe spinal : il vient de suite à l'idée que pareille conclusion paraît logique lorsque l'on envisage le pemphigus chronique.

Les nerfs périphériques des territoires cutanés qui sont le siège d'éruptions pemphigineuses, présentent aussi diverses lésions consistant en général en la dégénérescence et l'atrophie de la fibre nerveuse,

lésions intéressant principalement la gaine médullaire et le cylindre axe.

Ferrero a fait remarquer que ces lésions, multiplication des noyaux de la gaine de Schwann, hypertrophie du protoplasma, atrophie de la gaine de myéline avec segmentation et résorption de celle-ci sur quelques points, atrophie du cylindre axe, ont une grande analogie avec celles des diverses névrites. Enfin divers auteurs, Leloir et Brocq, Jarisch, Quinquand, Schwimmer et Babès ont constaté la névrite dégénérative des filets nerveux correspondant aux bulles, la segmentation et la disparition de la myéline, l'atrophie du prolongement cylindre-axile.

Les lésions du système ganglionnaire sont certes moins accusées quoiqu'elles existent dans beaucoup de cas.

On trouve signalées, l'atrophie et la dégénérescence des cellules des ganglions intervertébraux et sympathiques (Ferrero) probablement dues à l'extension du processus régressif qui débute dans les cellules des cornes postérieures de la moelle. Bianchi, Marianelli observent l'atrophie simple de la cellule nerveuse dans les ganglions cervicaux sympathiques chez des malades morts de pemphigus successif ; Pétrini a l'autopsie de trois cas de pemphigus foliacé (1).

Nous avons terminé l'étude d'ensemble de divers pemphigus chroniques, de leurs symptômes, de leurs complications, des lésions anatomo-pathologiques et nous sommes amené à traiter de leur pathogénie.

1. PETRINI. P. foliacé, in *Ann. de D. et S.* 1892.

Nous nous trouvons en présence de plusieurs théories que nous devons énumérer avant d'adopter des conclusions.

Ces diverses théories se ramènent à trois principales :

1° Les pemphigus chroniques sont provoqués par des micro organismes particuliers : *Théorie microbienne parasitaire* ;

2° Les pemphigus chroniques sont dus à une intoxication par des poisons organiques autochtones : *Théorie toxique* ;

3° Les pemphigus chroniques sont des affections d'origine nerveuse, des affections névropathiques : *Théorie nerveuse*.

1° **Théorie microbienne.** — L'hypothèse de l'influence d'un micro-organisme spécial et de toxines élaborées par lui, est jusqu'ici injustifiée.

Les analyses nombreuses du liquide des bulles, de l'urine, du sang, n'ont jamais rien prouvé : en outre, objection capitale, Triboulet a démontré que la bulle complètement mise à l'abri de l'air et du contact de tout objet ne contient pas de micro-organismes.

L'analyse seule des faits cliniques ne permet pas non plus de soupçonner l'existence d'un microbe pathogène ; l'éruption n'est, en effet, ni contagieuse, ni inoculable, enfin la longue durée, l'évolution non cyclique de l'affection, les poussées éruptives successives, irrégulières, qui durent parfois plusieurs années sans cause appréciable, ne militent pas en faveur de l'hypothèse microbienne.

2° Théorie toxique. — La théorie toxique a certes plus de valeur. Elle subordonne les éruptions bulleuses des pemphigus chroniques, à l'influence nocive de poisons organiques autochtones.

C'est cette théorie qu'ont adoptée un certain nombre d'auteurs, en particulier le professeur Hallopeau, qui s'appuyant sur la ressemblance des lésions pemphigineuses avec celles d'affections cutanées d'origine toxique ou médicamenteuse, range les pemphigus chroniques parmi les affections toxidermiques.

Il n'y a pas en effet que les leucomaines, découvertes par le professeur A. Gautier, qui soient susceptibles de provoquer des dermatoses toxiques, les produits excrémentiels, mal ou incomplètement élaborés, grâce à des troubles dans les échanges nutritifs peuvent agir dans le même sens. L'organisme fabrique incessamment des toxines ; si les divers émonctoires fonctionnent mal, il s'accumule peu à peu dans l'économie, divers produits d'excrétion, plus ou moins toxiques, qui impriment à l'organisme un cachet particulier de déchéance vitale ou de vulnérabilité morbide.

Or, il est dûment prouvé que des aliments (viandes) des médicaments, en particuliers l'iodure de potassium (1), le salicylate de soude, l'antipyrine, toxiques pour certains individus, peuvent donner lieu à des éruptions polymorphes ; on ne saurait alors rejeter l'hypothèse que les poisons organiques peuvent avoir la même action.

1. DANLOS ET LEREDDE, Communication à la *Société de D. et S.* nov. 1898,

Mais comment se produit la lésion cutanée ? est-ce primitivement sous l'influence directe des toxines ? est-ce secondairement ?

Le professeur Hallopeau, Brocq et nombre d'autres auteurs semblent adopter cette dernière hypothèse.

Pour Brocq, par exemple, les lésions cutanées paraissent dues à des altérations transitoires du système nerveux, lesquelles sont secondaires à l'auto-intoxication par les poisons organiques d'origine inconnue. Le système nerveux est atteint dans tous les cas, mais secondairement.

Pour le professeur Audry le pemphigus foliacé est dû à une irritation des nerfs sensitifs à leur origine dans la substance grise des centres nerveux, irritation secondaire due aux toxines qui provoquent l'atrophie des cellules des cornes postérieures où les nerfs trophiques de la peau auraient leur centre. L'atrophie s'accompagne de la dégénérescence de la fibre nerveuse sous-cutanée.

Leredde admet aussi l'influence des toxines. Dans ses dernières conceptions (1), il fait jouer un rôle important à la moelle osseuse. Les agents toxiques qu'il considère ainsi que le professeur Hallopeau, et Brocq, comme cause première de l'affection porteraient sur la moelle leur action ; le sang serait alors rapidement infecté et c'est l'affection sanguine qui déterminerait l'altération cutanée.

1. LEREDDE. Hématodermite d'origine toxique. *Presse médicale*, déc. 1898. D. de Dühtring. *Gazette des Hôpitaux* (1898). *nr de D. et S.*, 1895, p. 281 et 389. Idem, 1899,

En partant de cette théorie toxinémique on arrive à considérer les divers pemphigus chroniques comme des hémato-dermites c'est-à-dire, des affections sanguines produisant secondairement des réactions cutanées.

Leredde rejette la théorie nerveuse : tous les troubles qui se manifestent dans les pemphigus chroniques sont attribués par lui à l'action des altérations sanguines sur le système nerveux. Les lésions cutanées et les lésions nerveuses dépendent simplement d'une cause commune.

Ce qui prouve bien d'après lui l'importance de l'infection sanguine, ce sont les altérations que présente le sang ; éosinophilie, présence de cellules anormales d'origine ostéomédullaire, diminution des leucocytes polynucléaires, hypochromie hypoglobulée.

Quant à l'altération de la moelle osseuse, elle se manifeste parfois objectivement par de l'ostéomalacie, du mal de Pott, de la scoliose.

La théorie toxique, toxidermique (professeur Hallopeau) toxinémique (Leredde) est certes d'apparence satisfaisante. La grande objection qu'on peut lui faire, c'est que jusqu'ici on n'a pu isoler les toxines, soit dans le liquide des bulles, soit dans le sang, soit dans l'urine. En outre on n'a jamais réussi à reproduire l'éruption à l'aide de ces différents liquides dont la toxicité n'est même pas prouvée.

3^e Théorie nerveuse. — Il est admis, et cela par l'examen seul des faits cliniques, que le système ner-

veux joue un rôle dans le mécanisme de la production des phénomènes cutanés.

C'est là une opinion déjà formulée par Alibert et Cazenave. Ce dernier considère la plupart des éruptions papuleuses comme des manifestations morbides d'origine nerveuse.

Pour Canuet, son élève, les dermatoses papuleuses sont de véritables névroses de la peau. Il ajoute, et le passage mérite d'être transcrit ici : « Il est aussi certaines formes de pemphigus dans lesquelles il est impossible de ne pas reconnaître que le système nerveux a une très grande part ; tel est le pemphigus prurigineux de Cazenave qui succède généralement à des causes morales, à des chagrins violents par exemple » (1).

Les dermatologistes se sont ralliés à cette opinion, mais tandis que pour les uns, le rôle du système nerveux est primitif, et nous le considérons comme tel ; pour les autres, il est secondaire, subordonné à l'action sur le système nerveux d'un microbe ou de ses toxines (théorie microbienne) ou de toxines élaborées par l'organisme lui-même (théorie toxique).

A l'appui de notre opinion, nous pouvons invoquer le témoignage de Charcot, qui le premier signala les relations étroites, reliant les affections de la peau et les lésions du système nerveux.

Ses recherches et celles de ses élèves. Mougeot,

1. CANUET. Influence du système nerveux sur les maladies cutanées. *Thèse Paris*, 1855.

Couyba, W. Mitchell, Brown-Séquard, Leudet, Rendu, permettent d'établir en thèse générale que la nutrition de la peau, ainsi que celle des organes, se trouve sous la dépendance directe du système nerveux et que les affections cutanées qui ne sont en réalité que des altérations de la nutrition locale, trouvent leur explication dans une lésion des nerfs périphériques ou d'une partie de l'axe cérébro-spinal.

Charcot disait : « Rien n'est mieux établi en pathologie, que l'existence de troubles trophiques consécutifs aux lésions du système nerveux » (1).

Cette thèse a été reprise par Rendu, qui, sans rejeter les arguments de Canuet, mais les considérant comme insuffisamment démonstratifs, s'appuie sur l'étude des modifications de la sensibilité dans les affections cutanées pour aboutir plus rigoureusement à la même conclusion (2).

Mermet, dans un travail sur le « pemphigus dans les névroses » (Thèse de Paris, 1877), admet que cette affection est très probablement due à une irritation des nerfs sensitifs à leur origine dans la substance grise des centres nerveux.

La même année, le professeur Testut apporte de nouveaux arguments, en faveur de la théorie nerveuse dans une étude d'ensemble sur « la symétrie dans les affections de la peau ».

1. CHARCOT, Leçons sur les maladies du système nerveux, 1883.

2. RENDU, Recherches sur les altérations de la sensibilité dans les affections de la peau. *Annales de D. et S.* 1875.

Leloir et Schwimmer (1), font intervenir dans le débat, les résultats des recherches anatomo-pathologiques, dont la valeur s'ajoute à celle des faits cliniques sur lesquels s'étaient surtout appuyés leurs devanciers.

Ils croient pouvoir affirmer que les affections pemphigineuses doivent toujours être considérées comme des trophonévroses cutanées.

Leloir invoque à l'appui de sa classification du pemphigus chronique dans les dermatoses d'origine trophique les faits nombreux d'éruptions bulleuses.

Sous l'influence des névrites périphériques (Charcot-Mitchell).

Au cours des myélites, à la suite des lésions encéphaliques, de névrose, de manie aiguë (Schwimmer, Déjerine).

Au cours de l'acrodynie, de la lèpre, de la pellagre, du décubitus acutus (Charcot).

Au cours du zona.

Et réciproquement au cours des pemphigus chroniques les faits :

De symétrie des éruptions.

De symptômes nerveux qui les accompagnent ou les précèdent, douleurs névralgiques, douleurs nerveuses viscérales, migraines, névroses, etc.

Les recherches anatomo-pathologiques permirent

1. LELOIR, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques, sur les affections cutanées d'origine nerveuse, 1882. *Schwimmer-Neuropatischen Dermatosen*, 1882. — SCHWIMMER, *Neuropatischen Dermatosen*, 1882.

à d'autres dermatologistes, en particulier Ferrero, Schwimmer, Ehrmann, Gastou, de préciser le point de départ de l'affection, en invoquant la fréquence spéciale des altérations médullaires.

D'après eux le pemphigus chronique est une affection d'origine myélopathique. En effet, disent-ils en substance, les observations démontrent dans les pemphigus chroniques des troubles nerveux analogues à ceux que l'on range parmi les troubles trophiques consécutifs aux altérations nerveuses et surtout aux lésions médullaires, tels que œdèmes fugaces et passagers, chute des poils, sensations douloureuses cutanées, arthropathies, prurit, etc. (voir obs. III et IV) pourquoi alors ne pas admettre que si les bulles peuvent coïncider avec des lésions médullaires, les lésions médullaires peuvent provoquer l'apparition des bulles et être la cause du pemphigus.

Telle est aussi l'opinion du Dr Milian, qui invoque à l'appui de cette théorie la lymphocytose céphalo-rachidienne qui révèle à coup sûr, une lésion du système nerveux central.

Nous avons relaté les différentes phases par lesquelles a passé la théorie qui subordonne les pemphigus chroniques aux altérations primitives du système nerveux ; passons maintenant en revue et plus spécialement les arguments sur lesquels elle s'appuie.

Nous avons dit plus haut que l'analyse seule des faits cliniques semble démontrer que le système nerveux joue un rôle important dans la genèse des pemphigus chroniques.

On trouve dans les antécédents pathologiques de la plupart de ceux qui en sont atteints des névralgies ou des manifestations quasi-névralgiques de la peau précédant ou accompagnant l'éruption, des migraines, des affections douloureuses viscérales, des névroses graves, hystérie (voir Obs. I et II), épilepsie, de l'hémiplégie (voir Obs. IV), de la tendance aux rhumatismes, du lymphatisme, de l'éthylisme, etc. Les pemphigineux sont en général des névropathes ou des intoxiqués, quand ils ne sont pas des surmenés.

L'influence des émotions morales vives est indéniable, les observations qui suivent en montrent des exemples. Néanmoins, suivant la remarque fort juste de Leloir, il ne faut mettre en cause le choc moral que dans les cas où la dermatose est survenue de suite, ou bien dans ceux où, entre le choc moral et l'apparition de la dermatose, on a observé une série d'accidents nerveux, révélant le trouble profond de l'organisme causé par le choc.

Le mode de début, les phénomènes qui l'accompagnent, la fréquence des complications viscérales et du délire montrent bien qu'il nes'agit pas seulement d'une simple maladie de la peau, mais d'une affection plus profonde.

L'éruption bulleuse n'est pas le phénomène unique Gilibert avait dès 1813 remarqué que l'éruption était précédée d'une période prodromique plus ou moins longue, dans laquelle les malades sont fatigués, souffrants, souvent en proie à un accablement, à un malaise considérable.

Les phénomènes prémonitoires sont variables ; tantôt ce sont des sensations subjectives, démangeaisons persistantes, fourmillements, picotements entraînant l'insomnie. Chez un malade de Guibout les symptômes prurigineux précédèrent de quatre mois l'éruption (1) tantôt ce sont des frissons, de la fièvre soit continue, soit par accès paroxystiques.

Le malade qui fait l'objet de l'observation II de la thèse de Saintorens (Paris 1867) présenta des douleurs lombaires, de la rachialgie avec irradiations aux cuisses et au périnée huit jours avant l'éclosion des bulles.

La disposition de l'éruption donne fréquemment à penser à l'influence directe du système nerveux. Testut, Rendu insistent sur la symétrie dans le mode d'apparition des bulles, sur leurs sièges de prédilection aux pieds, aux mains, aux racines des membres, aux pourtours articulaires. Ces faits sont à rapprocher de ceux que l'on observe dans le zona dont la pathogénie nerveuse a été établie par le professeur Brissaud.

La considération des troubles de la sensibilité peut apporter quelque lumière dans la discussion de l'étiologie nerveuse des pemphigus chroniques : nous avons signalé, fait important, leur analogie avec ceux que l'on observe dans la syringomyélie.

La sensibilité est en effet profondément troublée, soit que l'on note une hyperesthésie considérable, des sensations de brûlure, soit que les régions où siège l'éruption présentent une analgésie marquée.

1. GUIBOUT ET MALHERBE. *Union médicale*, 1869.

Les faits de prurit constant, continu et violent ne sont pas rares au début et dans le cours des affections pemphigineuses : ce prurit rebelle constitue un véritable trouble nerveux.

Les troubles viscéraux, vomissements, diarrhée profuse, les symptômes nerveux, insomnie, délire qui accompagnent l'éruption, le mode de terminaison de l'affection dans le coma peuvent être aussi invoqués à l'appui de la théorie nerveuse.

Les malades meurent comme dans le cas de brûlures étendues, par épuisement nerveux, par hémorrhagie nerveuse, disait Rendu.

Les faits de transmission héréditaire de pemphigus chronique sont importants à relater, quoique peu fréquents, l'influence de l'hérédité est non douteuse dans de nombreux cas. Hébra cite par exemple 7 cas dans la même famille.

Il en est de même des troubles trophiques, œdèmes des membres survenant sans cause cardiaque, rénale ou circulatoire, arthropathies, etc. (voir obs. III et IV) que l'on peut justement rapprocher, de même que les troubles de la sensibilité, des troubles trophiques de la syringomyélie.

Nous ne reviendrons pas sur les résultats des recherches microscopiques, mais nous tenons à faire remarquer que les lésions nerveuses et particulièrement les lésions médullaires, que nous considérons comme primitives, sont des preuves de premier ordre à l'appui de la pathogénie nerveuse des pemphigus chroniques.

Si les théories microbienne et toxique étaient impuis-

santes à nous donner une explication satisfaisante de ces dermatoses, nous croyons avoir démontré qu'il n'en est pas de même de la théorie nerveuse.

La preuve décisive est encore à faire, il est vrai, mais dans l'état actuel de la science, nous pouvons admettre cette théorie qui est au moins probable, sinon certaine.

OBSERVATIONS

Observation 1

(Due à l'obligeance du D^r MILIAN, chef de clinique).

Mme G... Caroline, âgée de 55 ans, entrée le 13 janvier 1903. Salle Henri IV, hôpital Saint-Louis. Service du professeur Gaucher.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père mort alors que la malade était en bas âge.

Mère morte à 62 ans, d'un cancer utérin.

Deux frères morts, le premier en nourrice à 11 mois, le second à quelques mois.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — La malade a été réglée à 14 ans, assez régulièrement. Les règles auraient toutefois été dérangées de 15 à 18 ans à la suite d'une émotion violente.

A 16 ans, maladie qualifiée de « roséole boutonneuse » (?).

De 16 à 20 ans, la malade, a été sujette à des crises nerveuses intenses suivies d'un état paralytique des quatre membres avec anesthésie complète à la piquûre. Au cours de ces attaques la malade dit ne s'être jamais blessée et n'avoir jamais perdu ses urines.

Elle fut soignée à cette époque par le D^r Chauffard père. De

20 à 40 ans la santé ne fut pas troublée : la malade n'eut pas d'enfants.

A 40 ans elle subit deux attaques successives de rhumatisme articulaire aigu, qui sont suivies, d'après elle, d'une affection cardiaque se manifestant par de l'œdème des jambes, de la dyspnée d'effort et de l'oppression.

Vers juin 1902. — A 55 ans, la malade aurait eu un violent mal de gorge, à la suite duquel elle aurait vomé du sang et des liquides, cela pendant plusieurs nuits. A ce moment débuta l'affection actuelle.

ASPECT DES LÉSIONS. — La malade dont l'état général est bon, présente des exulcérations nombreuses, régulières, à contour polycyclique et sur lesquelles l'épiderme se présente flétri.

Sur ces exulcérations mêmes il se refait des soulèvements épidermiques, formant de véritables bulles.

Les exulcérations sont le siège d'un suintement sanguin peu abondant : autour d'elles on observe une zone rouge inflammatoire.

On n'observe pas de symétrie dans leur répartition. C'est ainsi qu'elles se sont développées au ventre et au-dessus du pubis en particulier, à la face antéro-externe de la partie supérieure de la cuisse droite, à la région interscapulaire, au pli interfessier.

Les téguments des jambes et de la plante des pieds sont intacts, il y a quelques éléments aux bras et surtout aux deux mains au niveau des doigts.

Nombreuses exulcérations aux lèvres supérieure et inférieure et au pourtour de la narine droite où l'éruption paraît empiéter sur la muqueuse, enfin lésions ulcéreuses et douloureuses multiples dans la bouche et sur les bords de la langue.

Cette éruption est apparue vers le mois de juin 1902 à la suite d'ennuis ; elle a débuté dans la région périgénitale par de grosses bulles et des phlyctènes.

EXAMEN GÉNÉRAL. — 1) *Système nerveux*. — Pas d'anesthésie cutanée.

Points hyperesthésiques mammaire droit, épigastrique, ovarien droit et gauche.

Dermographisme marqué. Raideur musculaire généralisée.

Les réflexes sont normaux sauf le réflexe patellaire qui est spasmodique.

La contracture musculaire rend impossible la recherche de la trépidation épileptoïde.

2) *Appareil circulatoire*. — Le cœur ne présente à l'auscultation aucun bruit anormal.

Les artères sont souples, légèrement sinueuses.

Les urines sont normales.

TRAITEMENT. — Pansements occlusifs antiseptiques.

Arséniate de soude à l'intérieur.

Février 1903. — On remplace l'arséniate de soude par l'arrhéнал et l'on traite les ulcérations linguales et buccales par des attouchements de tampons de ouate hydrophile imbibés d'une solution de bleu de méthylène à 5/100. Ce traitement produit une amélioration notable.

Le 10 février. — Application de la pommade préconisée par le Dr Balzer :

Huile de cade pure de genévrier. . . 10 gr.

Camphre 5 gr.

Vaseline stérilisée 100 gr.

Les jours suivants la malade souffre moins mais les lésions ulcéreuses persistent sans régression notable.

En mai 1903. — Erysipèle de la face, provoquant un état fébrile durant quelques jours.

On continue le même traitement jusqu'en novembre sans grands résultats. La malade quoique affaiblie est néanmoins dans un état de santé satisfaisant.

Le 16 novembre. — La région fessière est le siège d'une éruption érysipélateuse avec état fébrile et élévation de température 39°.

L'érysipèle s'étend et la température reste élevée, toujours au-dessus de 39°.

Le 16 novembre. — L'érysipèle, stationnaire les jours précédents, reprend de l'extension, il gagne la région du dos; s'étend au voisinage des épaules et vers l'abdomen (18 nov.).

Le 19 novembre. — Il est généralisé, la température descend au-dessous de la normale 36°,4 et le 21 novembre à 2 heures du matin la malade succombe dans l'adynamie.

Observation 2

N... Angèle, domestique, 24 ans. Entrée à l'hôpital Saint-Louis, salle Henri IV, le 10 décembre 1902. Service du professeur Gaucher.

Rien à signaler comme antécédents héréditaires.

La malade a joui d'une santé parfaite pendant son enfance elle est réglée depuis l'âge de 16 ans et régulièrement. Elle ne présente aucun stigmate d'alcoolisme ou de syphilis.

Le début de l'affection actuelle remonte à 1898. La malade a fait depuis cette époque quatre séjours successifs à l'hôpital Saint-Louis nécessités par des phases d'extension de sa maladie,

phases d'extension qui alternaient avec des phases de régression complète. En décembre 1902 elle rentre salle Henri IV, atteinte d'une éruption à peu près symétrique d'éléments polymorphes, bulles et ulcérations se détachant sur un fond érythémateux.

Les lésions sont développées sur les téguments des bras, des cuisses, de la région mammaire ; une nouvelle éruption se fait ensuite sur la face.

L'examen général ne révèle, aucune lésion des divers organes, cœur, poumons, foie, reins, etc., mais l'état mental est extrêmement mobile. La malade accuse en outre l'existence antérieure de crises nerveuses hystériformes.

Les réflexes sont généralement exagérés. Le réflexe pupillaire est normal à droite ; à gauche absence de toute réaction à la lumière.

Le fond de l'œil est sain. L'acuité visuelle et l'accommodation sont normales.

La ponction lombaire pratiquée en octobre par le Dr Milian chef de clinique montre qu'il y a lymphocytose légère.

En janvier l'analyse des urines donne les résultats suivants :

Densité	10.17
Urée	32.06
Acide urique	0.54
Chlorures	25.7
Phosphates	2.25
Sulfates	4.80
Rapport azoturique	83

A l'examen du sang, pratiqué le 29 janvier 1903 par le Dr Lacapère on constate une leucocytose marquée et surtout une leucocytose éosinophile. Il y a en outre polynucléose légère due à l'infection du contenu des bulles pemphigineuses.

Les lésions sont bientôt améliorées par le traitement et la malade quitte l'hôpital Saint-Louis. Elle y rentre en juillet 1903, présentant une nouvelle éruption bulleuse qui cède d'ailleurs facilement et elle sort guérie de cette poussée le 29 juillet 1903.

Observation 3

Malade présentée à la Société de Dermatologie et de syphiligraphie par les D^{cs} GAUCHER et GASTOU en novembre 1896.

L..., âgée de 63 ans, cuisinière, entrée dans le service de M. le professeur Fournier, hôpital Saint-Louis, salle Henri IV.
Le 12 août 1893.

N'en est jamais sortie depuis.

On ne trouve pas dans ses antécédents héréditaires et personnels de cause à sa maladie. Ses parents sont morts très âgés : ils ont eu 10 enfants dont 9 sont encore bien portants. La malade a eu la gourme vers l'âge de 3 ans. Réglée à 16 ans, elle dit avoir souffert vers cette époque de douleurs dans les bras et les jambes qui l'ont rendue impotente pendant un mois. A 25 ans fièvre typhoïde qui dure 6 semaines : pas de complications. Mariée à 19 ans : a eu 2 enfants, une fille morte dit-elle d'anémie ; un fils vivant et bien portant. N'a jamais eu de maladies nerveuses et n'en connaît pas dans sa famille.

Début de l'affection en 1892, dû, d'après la malade, à la violence des chagrins de famille qui ont précédé de quelques semaines, les phénomènes suivants.

En juin 1892, la malade étant dans un état moral de dépression considérable, surviennent des sensations de frissonnement

généralisé, suivi de transpirations abondantes et d'un état de malaise, se manifestant par de la lassitude, du manque de forces, portant surtout sur les jambes.

Pendant une année environ ce sont là tous les symptômes, puis surviennent des démangeaisons intenses, localisées d'abord aux jambes, aux bras, et se généralisant ensuite au tronc et à l'abdomen.

La malade affirme catégoriquement que la démangeaison a précédé de quelques semaines l'éruption. Celle-ci fut d'emblée bulleuse et l'a toujours été depuis ; elle a commencé par la face interne des bras, les faces interne et antérieure des jambes, des cuisses ; l'abdomen et la poitrine ont été successivement envahis. Le dos est resté à peu près indemne. Les bulles ont eu des dimensions différentes : tantôt elles affectaient à peine les dimensions d'une lentille, tantôt elles avaient le volume d'un œuf de pigeon ; elles ont même été par places, de volume plus considérable encore.

La maladie depuis 1893, jusqu'à aujourd'hui procède par poussées bulleuses successives de la façon suivante :

1^o Prurit intense, agacement, irritabilité, agitation durant 24 ou 48 heures.

2^o Eruption de bulles, à siège variable, à dimensions inégales, contenant un liquide citrin.

Malgré des traitements variés, la maladie continue depuis 3 ans.

A côté des phénomènes essentiels, prurit, éruption bulleuse, pigmentations consécutives à l'ouverture des bulles, il en est d'autres très importants, diminution de la sécrétion sudorale, chute des poils et des ongles, œdème des jambes accompagnant les poussées éruptives.

Ce qui frappe surtout lorsque l'on examine la malade, c'est l'aspect des mains et des pieds qui rappelle ce que l'on voit dans le rhumatisme déformant. Les mains sont atrophiées en masse, il n'y a plus d'ongles aux doigts, la peau est lisse et tendue. Les doigts sont dans l'extension sur le carpe, les phalanges au contraire légèrement fléchies les unes sur les autres.

L'ensemble des doigts est déjeté vers le bord cubital. Il existe une raideur généralisée des doigts qui permet encore quelques mouvements. Même état des pieds, même aspect de la peau, même atrophie en masse avec déformation en varus équin. Ankylose des deux genoux dans la flexion qui empêche de constater l'existence des réflexes rotuliens.

La sensibilité dans ses différents modes est conservée. Les pupilles réagissent bien.

La malade est dans un bon état de santé, quoique depuis 3 ans elle n'ait pas quitté le lit.

Le cœur, les organes abdominaux, les organes des sens sont normaux.

Pas de troubles manifestes de la sécrétion urinaire. La composition des urines diffère peu de celle d'une urine normale.

Observation 4

Malade présentée à la Société de dermatologie et de syphiligraphie par les Drs GAUCHER et GASTOU, novembre 1896.

S..., ménagère, 68 ans, entrée à l'hôpital Saint-Louis. Salle Henri IV, le 10 octobre 1896.

Vient pour une maladie de peau qui dure depuis deux mois.

Actuellement éruption bulleuse accompagné d'un prurit vio-

lent, localisée aux avant-bras, aux mains, aux jambes, au dos du pied, aux genoux. Le tronc et l'abdomen sont jusqu'à présent intacts.

L'éruption est constituée par des bulles de dimensions différentes qui procèdent par poussées successives : le contenu, trouble, n'est pas nettement purulent ; il a une odeur fétide.

Les jambes sont œdématisées, les ongles des pieds sont noirs, durs, striés, l'un d'eux est tombé ; ceux des mains sont normaux.

Le prurit est constant, exacerbant, continu et violent au niveau des parties où siège l'éruption. Les différents modes de sensibilité sont normaux ; il en est de même pour les réflexes. Tous les organes sont sains.

L'état actuel ne donne donc aucun renseignement sur l'origine de la dermatose.

Aucun antécédent à signaler ; aucune maladie dans l'enfance.

La malade est réglée depuis l'âge de 15 ans et régulièrement. Mariée à 24 ans, elle a eu trois grossesses dont la troisième est suivie d'une scarlatine compliquée d'albuminurie et d'anasarque. Pendant longtemps œdème des jambes.

Jusqu'à 64 ans, bonne santé, puis brusquement hémiplegie gauche qui n'a rien laissé de constatable.

Observation 5

Cas de pemphigus foliacé, in thèse LANSAC (*Toulouse*, 1898).

Marie C..., 24 ans, sans profession, entrée dans le service du professeur Audry en mai 1897.

Fille unique : rien à signaler dans ses antécédents héréditaires.

Dans l'enfance fréquentes éruptions acnéiformes ou impétigineuses.

Au cours d'une santé satisfaisante apparaissent brusquement vers l'âge de 12 ans, les symptômes de la maladie actuelle. Après une grande frayeur, frissons, éruptions de grosses bulles qui crèvent rapidement et laissent couler une sérosité abondante.

Les bulles débutent aux jambes et se généralisent en un mois : ces bulles larges sont remplacées par des squames peu adhérentes. Les points atteints sont le siège de vives douleurs.

Les éruptions phlycténo-bulleuses se succèdent par poussées : huit ans après la première poussée douleurs vagues dans la région dorso vertébrale : deux ans après déviation à gauche du rachis.

La malade entre à l'hôpital dans un état lamentable ; le corps est recouvert de squames foliacées croûteuses d'un gris-jau-nâtre : par leurs craquelures suinte un enduit onctueux très abondant et d'odeur infecte ; quelques îlots de peau restent sains : pas d'extension aux muqueuses.

Les extrémités sont surtout atteintes ; les pieds sont œdématiés, les ongles sont durs, cassants, recourbés, les poils ont disparu de la surface du corps, les cheveux sont rares.

Le tronc présente une déviation scoliotique gauche avec léger degré de cyphose, le thorax est raccourci, les muscles y sont atrophiés ainsi d'ailleurs que dans les autres régions musculaires.

Les réflexes tendineux sont très sensiblement diminués.

Les poumons présentent des symptômes de tuberculose commençante.

La malade présente des alternatives de diarrhée et de constipation opiniâtre.

La quantité des urines est très diminuée, 800 grammes en 24 heures. La quantité d'urée éliminée est tombée à 7 grammes.

La malade sort de l'hôpital sans amélioration ; elle meurt au bout de quelques jours. Pas d'autopsie.

OBSERVATION VI

Pemphigus à petites bulles, disposées symétriquement surtout le long des membres. Vomissements et troubles concomitants. Délire, mort.

(Obs. XXXIII du mémoire de RENDU. Recherches sur les altérations de la sensibilité dans les affections de la peau. In *Annales de dermat. et syph.*, 1875).

Napoléon O., 64 ans, courtier en bijoux, entré à l'hôpital le 5 mai 1873.

Homme vigoureux sans antécédents pathologiques.

L'affection qui provoque son entrée date de deux mois, mais quinze jours avant il avait déjà des malaises, de l'agitation et des démangeaisons continuelles sur toute la surface du corps.

L'éruption commence aux jambes par quelques bulles discrètes : elle ne tarda pas à gagner les membres supérieurs.

Le jour de son arrivée, on constate une éruption de petites bulles de pemphigus, inégales, disposées par petits groupes, à la façon des vésicules d'un herpès et distribuées symétriquement dans les différentes régions du corps. Elles sont confluentes, surtout à la racine des cuisses, vers la face interne, au niveau de la verge, le long du creux axillaire et de la paroi thoracique. Des îlots vésiculeux isolés se voient dans les points symétriques à la face interne des bras et des jambes.

L'aspect général de l'éruption ne saurait être mieux comparé

qu'à un zona généralisé qui aurait eu plusieurs poussées successives, car il existe des groupes où les bulles sont encore pleines de sérosité, tandis que, sur d'autres points, elles sont croûteuses ou suppurées.

L'exploration de la sensibilité, au niveau des plaques de la cuisse, montre des perturbations assez profondes : c'est ainsi qu'au milieu de points uniformément hyperesthésiés, on en rencontre quelques-uns où la sensibilité tactile est obscure : la douleur est au contraire vivement perçue : quant à la température elle est mal appréciée. Aux aisselles, où les plaques sont plus récentes, les résultats sont plus uniformes. Il existe en effet une hyperesthésie excessive, non seulement sur les groupes bulleux, mais sur une zone assez étendue de peau saine.

Nulle part à ce niveau, on ne rencontre de points anesthésiques : au contraire, le moindre contact de l'aiguille, provoque une sensation de chatouillement extrêmement pénible.

Le 7 mars suivant. — Une nouvelle poussée de bulles sur la verge, au gland, sur les cuisses et la voûte palatine.

Le 8. — C'est au bras et aux jambes que se développent les bulles les plus volumineuses, et il est à remarquer que l'aisselle et la cuisse droite sont beaucoup plus couvertes de phlyctènes que les parties similaires du côté gauche. L'hyperesthésie est toujours excessive, les parties affectées sont le siège de douleurs spontanées et de sensation de brûlure.

Les jours suivants, l'éruption fait des progrès ; de nouvelles vésicules se reproduisent qui atteignent successivement les parties non encore malades : le pouls devient très fréquent, la température s'élève jusqu'à 40°.

Le 12 mai. — Délire par intervalles et ce symptôme persiste jusqu'à la mort.

Le 14. — Frisson violent avec exacerbation fébrile, coïncidant avec l'apparition de plaques érythémateuses, hyperesthésiques sur le dos des mains.

Ces symptômes se poursuivent les jours suivants : chaque fois le frisson est suivi d'une poussée d'érythème et d'une éclosion de bulles, tantôt sur un point, tantôt sur un autre, mais les bulles sont moins abondantes qu'au début. Pendant cette période, l'extrait d'opium, poussé jusqu'à la dose de 0,25 centigrammes, peut seul calmer le malade et lui permettre un peu de sommeil. Les démangeaisons sont également moins vives et l'éruption décroît, mais le délire persiste et la faiblesse augmente.

Le 24 mai. — Pour la première fois, vomissements répétés ils se renouvellent le lendemain.

Le 26. — Ils cessent, il semble y avoir rémission dans les symptômes, néanmoins, nouvelle plaque érythémateuse sur la face, qui reparaît dans la soirée. A part un peu de somnolence, le malade se sent mieux, rien ne peut faire prévoir la fin prochaine, quand la mort survient dans la nuit même, presque subitement, après quelques violents instants d'angoisse, au milieu d'une subdélirium tranquille.

L'autopsie n'a pu être faite à cause de l'opposition de la famille ; cela est d'autant plus regrettable, que le cas présentait réunis à un haut degré, tous les caractères d'une affection nerveuse.

CONCLUSIONS

I. — La bulle, lésion élémentaire cutanée, élevation hémisphérique constituée par un soulèvement épidermique rempli d'un liquide séreux, hémorrhagique ou séropurulent, caractérise toute une série d'affections auxquelles on donne le nom de dermatoses bulleuses.

II. — Ces dermatoses bulleuses sont primitives ou secondaires, aiguës ou chroniques.

III. — Les dermatoses bulleuses secondaires, à évolution aiguë sont le plus souvent symptomatiques d'affections générales, d'infections, d'intoxications. Ce sont suivant la division de Nodet, des affections « pemphigoïdes » dont nous ne parlerons pas.

IV. — Parmi ces dermatoses bulleuses, il en est tout un groupe auquel on a donné plus spécialement le nom de « pemphigus ».

V. — Les pemphigus, affections primitives et le plus souvent à évolution subaiguë ou chronique, constituent au contraire de véritables entités dermatologiques, ayant leur étiologie, leur symptomatologie, leur évolution,

leur anatomo-pathologie propres. Ce sont eux que nous étudions sous le nom de pemphigus chronique.

VI. — Ces pemphigus comprennent :

Le pemphigus chronique bulleux vulgaire (grave, bénin, prurigineux, variété de Dühring).

Le pemphigus foliacé.

Le pemphigus végétant.

VII. — Leur étude clinique, quoique suffisamment fixée reste encore au point de vue étiologique et pathogénique soumise à la discussion et leur origine est rapportée soit à l'infection (théorie microbienne), soit à l'intoxication (théorie toxique, toxinémique) soit à l'altération nerveuse (théorie nerveuse).

VIII. — De l'étude des faits cliniques, anatomiques, de la recherche des conditions étiologiques et héréditaires, il semble que, quelle que soit la théorie, le système nerveux est toujours intéressé.

IX. — Toute la question est de savoir s'il l'est primitivement ou secondairement, si son rôle est étiologique ou pathogénique.

X. — Or, de la discussion des observations, de la comparaison des faits cliniques, de la constatation des lésions anatomiques, c'est-à-dire de l'étude.

1°) Des faits de transmission héréditaire.

2°) Des symptômes nerveux antérieurs.

3°) Des symptômes nerveux concomitants.

4°) Des troubles trophiques.

5°) Des lésions analogues observées dans diverses affections nerveuses, il semble résulter que pendant toute l'évolution, le système nerveux est en jeu et

joue un rôle pathogénique des plus marqués, rôle que démontrent les altérations constatées à l'autopsie.

XI. — Quant au rôle pathogénique du système nerveux, il peut être défendu si l'on étudie comparative-ment les productions pemphigoïdes dues aux altérations du système nerveux périphérique et central (névrites périphériques, syringomyélie, etc.) et celles constatées dans les pemphigus chroniques.

XII. — Le parallèle entre les lésions des affections pemphigoïdes et celles décrites dans les pemphigus chroniques, semble démontrer que, si ces lésions sont le plus souvent d'origine périphérique dans les affections pemphigoïdes, elles sont, au contraire, dans la majorité des cas, d'origine centrale, au cas de pemphigus chronique.

XIII. — Cette origine centrale pourrait alors expliquer à la fois, les bulles, les troubles nerveux, les arthropathies, etc., observés dans les pemphigus chroniques, par le fait de la lésion d'un centre trophique que l'on peut supposer exister, mais qui est jusqu'alors inconnu.

Vu : le Président de thèse,
GAUCHER

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
L. LIARD

OUVRAGES CONSULTÉS

Bibliographie.

- Gilibert. — Monographie du pemphigus ou de la maladie vésiculaire (*Lyon*, 1813).
- Cazenave. — Traité des maladies de la peau, 1853.
- Canuet. — Influence du système nerveux sur les maladies cutanées. *Thèse de Paris*, 1855.
- Saintorens. — *Thèse de Paris*, 1867.
- Hassan Mahmoud. — Du pemphigus. *Thèse de Paris*, 1868.
- Guibout et Malherbe. — *Union médicale*, 1869.
- Chauffard. — Article PEMPHIGUS. *Dictionnaire des sciences médicales*. Tome XXII.
- Rendu. — Recherches sur les altérations de la sensibilité dans les affections de la peau. *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1875.
- Meyer. — Influence des émotions morales sur le développement des affections cutanées. *Thèse de Paris*, 1876.
- Guibout. — Leçons cliniques sur les maladies de la peau, 1876.
- Mermet. — Du pemphigus dans les névroses. *Thèse de Paris*, 1877.
- Rivet. — *Thèse de Paris*, 1877.
- Testut. — De la symétrie dans les affections de la peau. *Lyon*, 1877.
- Neumann. — Traité des maladies de la peau, 1880.

- Nodet.** — Contribution à l'étude des éruptions pemphigoïdes chez l'adulte. *Thèse de Lyon*, 1880.
- Ferrero.** — Altérations histologiques du système nerveux dans le pemphigus foliacé (*Giorn. intern. delle scienze mediche*, 1881).
- Leloir.** — Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse. *Mémoire*, 1882.
- Schwimmer.** — Neuropatischen Dermatosen, 1882.
- Hébra.** — Traité des maladies de la peau, traduction Doyon.
- Charcot.** — Leçons sur les maladies nerveuses, 1883.
- Ferrero.** — *Il Morgagni*, 1886.
- Kaposi.** — Leçons sur les maladies de la peau. Traduction Besnier-Doyon.
- Chatelain.** — Précis iconographique des maladies de la peau.
- Nikolsky.** — Cas de pemphigus foliacé. Etude au point de vue symptomatique (*Congrès des médecins russes*, 1894).
- P. Gaucher.** — Traité des maladies de la peau, 1895.
- Dumesnil de Rochemont.** — Zur Etiologie des pemphigus vulgaris. *In Archiv. f. dermat. und syphilis*. 1895.
- Kaposi.** — Etat actuel de la doctrine des pemphigus. *Congrès de Graz*, 1895.
- P. Brissaud.** — Leçons sur les maladies nerveuses, 1895.
- P. Gaucher et Gastou.** — Dermite herpétiforme de Dühring avec troubles nerveux et arthropathies. *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1896.
- Gastou.** — Origine myélopathique des pemphigus. *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1896.
- Brocq.** — Notes sur les dermatites polymorphes douloureuses. *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1898.
- P. Hallopeau et Constensoux.** — Cas de pemphigus foliacé avec ostéomalacie. *Annales de dermat. et syph.*, 1898.
- Lansac.** — Du pemphigus foliacé mixte primitif. *Thèse de Toulouse*, 1898.
- Etude sur le pemphigus foliacé. *Annales de dermat. et syph.*, 1899.
- Leredde.** — Rôle du système nerveux dans les dermatites. *Archives de médecine*, 1899.
- P. Hallopeau et Leredde.** — Traité de dermatologie, 1900.
- Mracek.** — Atlas manuel des maladies de la peau, 1900.
- E. Besnier, Brocq, Jacquet.** — Traité de dermatologie, 1900.
- Jarisch.** — Die Hautkrankheiten, 1901.

Grouven. — Pemphigus chronique. In *Archiv. fur Dermatologie und syphilis*, 1904.

P. Gaucher. — Sémeiologie de la peau (*Traité de pathologie générale* du P. BOUCHARD).

Chabert. — Du pemphigus aigu. *Thèse de Paris*, 1902.

Milian et Leredde. — Discussion à la Société de dermatologie et syphiligraphie, 1902.

Milian. — Symptômes nerveux et lymphocytose du liquide céphalo-rachidien dans la maladie de Dühring. *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, 1902.

TABLE

AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Etude des pemphigus chroniques	14
1 ^o Pemphigus bulleux ordinaire	15
2 ^o Pemphigus foliacé	20
3 ^o Pemphigus végétant de Neumann	23
CHAPITRE II. — Complications des pemphigus chroniques	27
Lésions viscérales	29
Lésions sanguines	30
Lésions nerveuses	30
<i>Théorie microbienne.</i>	38
<i>Théorie toxique</i>	39
<i>Théorie nerveuse.</i>	41
OBSERVATIONS	50
CONCLUSIONS.	63
OUVRAGES CONSULTÉS	67

